

Process for refining injection 'Xuesaitong'

Patent number: CN1273114
Publication date: 2000-11-15
Inventor: GAI ZHAOGUANG (CN); LIANG QICHEN (CN)
Applicant: FANG TONGHUA (CN)
Classification:
- **international:** **A61K9/08; A61K9/08;** (IPC1-7):
A61K35/78; A61K9/08
- **europaean:**
Application number: CN19990106223 19990505
Priority number(s): CN19990106223 19990505

Report a data error here

Abstract of **CN1273114**

A refined injection "Xuesaitong" is prepared through decocting notoginseng twice; merging filtrates, concentrating, adding alcohol; filtering by resin column then cold storage; recovering alcohol; filtering with millipore filter membrane, regulating pH; concentrating, and drying to obtain total saponin powder of notoginseng; mixing it with the injection water, regulating pH value; boiling the solution, adding activated carbon; filtering and fine-filtering to obtain the product. Its advantages are high transparency, and long storage period. It can be used for treating cardiovascular disease.

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

[19]中华人民共和国国家知识产权局

[51]Int. Cl⁷

A61K 35/78

A61K 9/08

[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 99106223.X

[43]公开日 2000 年 11 月 15 日

[11]公开号 CN 1273114A

[22]申请日 1999.5.5 [21]申请号 99106223.X
[71]申请人 方同华
地址 158400 黑龙江省虎林市虎林镇红星街 72 号
黑龙江省珍宝岛制药有限公司
[72]发明人 盖兆光 梁起臣

[74]专利代理机构 北京市专利事务所
代理人 王燕秋

权利要求书 1 页 说明书 3 页 附图页数 0 页

[54]发明名称 精制血塞通注射液的生产工艺

[57]摘要

本发明公开了一种精制血塞通注射液的生产工艺,包括 1.将三七生药煎煮 2 次;2.将滤液合并,浓缩,并加入乙醇;3.将溶液过树脂柱后冷藏放置;4.回收乙醇;5.微孔滤膜过滤,调节 pH;6.浓缩、干燥得到三七总皂甙粉;7.三七总皂甙粉与注射用水混合,调 pH;8.溶液煮沸,加活性炭;9.过滤及精滤;10.得到血塞通注射液;用本工艺生产的血塞通澄明度高,保质期长,可用于心血管疾病的治疗。

ISSN 1008-4274

权 利 要 求 书

1、一种生产精制血塞通注射液的工艺，其特征在于：包括以下步骤：

- (1) 将三七生药在适量沸水中煎煮 2 次，每次 1 - 2 小时；
- (2) 将上述两次煎煮所得滤液合并，浓缩，并加入乙醇，使溶液中乙醇含量达到 75 % - 85 %；
- (3) 将溶液过树脂柱后在 0 °C - 5 °C 条件下冷藏放置 24 - 48 小时；
- (4) 将冷藏放置后的溶液中的乙醇回收掉；
- (5) 将上述所得溶液进行微孔滤膜过滤后，调节 pH 值至 4.8-6.0；
- (6) 将步骤 (5) 所得溶液浓缩、干燥得到三七总皂甙粉；
- (7) 将上述三七总皂甙粉与注射用水按 0.8-1.2:800-1200 的重量比混合后，调 pH 值至 5.0-7.0；
- (8) 将所得溶液加热煮沸 15 - 20 分钟后，加入活性炭 0.25-0.5%；
- (9) 将所得溶液过滤后，再进行精滤；
- (10) 将上述精滤后的溶液灌装，灭菌后得到血塞通注射液。

2、根据权利要求 1 所述的生产精制血塞通注射液的工艺，其特征在于：第 (2) 步中将溶液浓缩至 70 °C - 80 °C 时比重为 1.10-1.15。

3、根据权利要求 1 所述的生产精制血塞通注射液的工艺，其特征在于：第 (2) 步中，加入乙醇后，溶液中乙醇的含量为 75 %。

4、根据权利要求 1 所述的生产精制血塞通注射液的工艺，其特征在于：第 (3) 步中，用于过滤的树脂柱为聚酰胺大孔树脂柱。

5、根据权利要求 1 所述的生产精制血塞通注射液的工艺，其特征在于：第 (4) 步中，用酒精回收塔回收乙醇。

6、根据权利要求 1 所述的生产精制血塞通注射液的工艺，其特征在于：第 (5) 步中，所用微孔滤膜为 0.25-0.8 微米。

7、根据权利要求 1 所述的生产精制血塞通注射液的工艺，其特征在于：第 (6) 步中将溶液浓缩至 70 °C - 80 °C 时比重为 1.10-1.12。

8、根据权利要求 1 所述的生产精制血塞通注射液的工艺，其特征在于：第 (7) 步中，三七总皂甙粉与注射用水的重量比为 1 : 1000。

精制血塞通注射液的生产工艺

本发明涉及医药制剂领域，特别是精制血塞通注射液的生产工艺。

三七是五加科的多年生草本植物，它的根中含有多种皂甙，具有扩张血管，抑制血小板聚集的作用，是传统的中药。以三七总皂甙为有效成分制成的注射液血塞通在临床上具有活血祛瘀，通脉活络的功能，可用于治疗心脑血管系统疾病，脑血管病后遗症，视网膜中央静脉阻塞，眼前房出血等。

目前，由于生产三七总皂甙粉的工艺中没有应用较高效率的过滤过程，也没有采用十分有效的方法沉淀杂质，回收乙醇时没有 pH 值的调解，因而生产出来的三七总皂甙粉中其三七总皂甙的净含量偏低，用这种三七总皂甙粉生产的注射液血塞通中的三七总皂甙含量只能达到标示量的 85 % (mg/ml)，而且注射液在药品的稳定性及澄明度方面均存在着一定的问题。

本发明的目的是提供一种生产三七总皂甙含量较高，澄明度高，稳定性好的血塞通注射液的工艺。

为实现上述目的，本发明采取以下设计方案：一种生产精制血塞通注射液的工艺，包括以下步骤：

- (1) 将三七生药在适量沸水中煎煮 2 次，每次 1 - 2 小时；
- (2) 将上述两次煎煮所得滤液合并，浓缩，并加入乙醇，使溶液中乙醇含量达到 75 % - 85 %；
- (3) 将溶液过树脂柱后在 0 °C - 5 °C 条件下冷藏放置 24 - 48 小时；
- (4) 将冷藏放置后的溶液中的乙醇回收掉；
- (5) 将上述所得溶液进行微孔滤膜过滤后，调节 pH 值至 4.8-6.0；
- (6) 将步骤 (5) 所得溶液浓缩、干燥得到三七总皂甙粉；
- (7) 将上述三七总皂甙粉与注射用水按 0.8-1.2:800-1200 的重量比混合后，调 pH 值至 5.0-7.0；
- (8) 将所得溶液加热煮沸 15 - 20 分钟后，加入活性炭 0.25-0.5%；
- (9) 将所得溶液过滤后，再进行精滤；
- (10) 将上述精滤后的溶液灌装，灭菌后得到血塞通注射液。

本发明的生产过程中由于使用了树脂柱对溶液进行过滤，对溶液中杂质大幅度减少起到了关键的作用，应用冷藏放置（即热处理冷藏法沉淀杂质），使杂质在从热到冷的变化过程中得到进一步沉淀，回收乙醇后的 pH 值调节，对

杂质的消除也起到了积极作用，溶液中三七总皂甙的净含量大幅度提高，为提高血塞通注射液的澄明度及稳定性奠定了基础，本发明的血塞通注射液的澄明度及稳定性有了大幅度提高，注射液中三七总皂甙的含量可达标示量的 90.0 - 110.0 % (mg/ml)，有效活性成分得以提高。

通过用动物对血塞通的急性毒性试验及药效学研究表明，本发明的注射液为实际安全药物，能够明显地抑制和对抗血栓的形成，减少脑血管通透性，降低脑水肿，增强小鼠耐缺氧的能力，抑制血小板聚集功能和降低血液粘度，改变血液流变性，减少凝血而延长凝血时间；通过统计学处理，实验结果与空白对照组或模型组均有显著性差异，证明该药是一个良好的活血化瘀药，是治疗心脑血管系统疾病的有效药物。

下面结合具体实施例对本发明作进一步说明。

实施例 1：

- 1、取三七生药 2 千克，加入自来水，煮沸后煎煮 2 次，每次 2 小时；
- 2、将上述两次煎煮所得滤液合并，加热浓缩至 75 ℃时比重为 1.12,加入 95 % 乙醇进行沉淀处理，使溶液中乙醇含量达到 75 %；
- 3、将溶液过聚酰胺大孔树脂柱后，在 4 ℃条件下冷藏放置 40 小时，以达到热处理，冷沉淀；
- 4、将冷藏放置后的溶液用酒精回收塔回收乙醇；
- 5、将回收过乙醇的溶液进行 0.65 微米的微孔滤膜过滤后，用 2 摩尔/升的 HCL 调节 pH 值至 5.5；
- 6、将所得溶液浓缩至 75 ℃时比重为 1.12，以 0.15 帕斯卡的负压进行真空干燥，得到三七总皂甙粉 20g；
- 7、将上述 20g 三七总皂甙粉与 20kg 的注射用水混合后，用 40 % NaOH 调 pH 值至 6.0；
- 8、将所得溶液加热煮沸 20 分钟后，加入 0.4 % 的活性炭；
- 9、用滤纸过滤脱炭后，再将溶液用 0.25 微米的微孔滤膜进行精滤；
- 10、将上述溶液分装，紫外线灭菌、即得到血塞通注射液。

实施例 2：

- 1、取三七生药 2 千克，加入自来水，煮沸后煎煮 2 次，每次 1 小时；
- 2、将上述两次煎煮所得滤液合并，加热浓缩至 80 ℃时比重为 1.10,加入 95 % 乙醇进行沉淀处理，使溶液中乙醇含量达到 85 %；
- 3、将溶液过阴离子树脂柱后，在 0 ℃条件下冷藏放置 24 小时，以达到热

处理，冷沉淀；

4、将冷藏放置后的溶液用酒精回收塔回收乙醇；

5、将回收过乙醇的溶液用 0.65 微米的微孔滤膜过滤后，用 2 摩尔/升的 HCL 调节 pH 值至 4.8；

6、将所得溶液浓缩至 80℃ 时比重为 1.10，在 0.1 帕斯卡的压力下进行减压干燥，得到三七总皂甙粉 19g；

7、将上述 8g 三七总皂甙粉与 12kg 的注射用水混合后，用 40 % NaOH 调 pH 值至 5.0；

8、将所得溶液加热煮沸 20 分钟后，加入 0.25 % 的活性炭；

9、用滤纸过滤脱炭后，再将溶液用 0.8 微米的微孔滤膜进行精滤；

10、将上述溶液分装，紫外线灭菌、即得到血塞通注射液。

实施例 3：

1、取三七生药 2 千克，加入自来水，煮沸后煎煮 2 次，每次 1.5 小时；

2、将上述两次煎煮所得滤液合并，加热浓缩至 75℃ 时比重为 1.15，加入 95 % 乙醇进行沉淀处理，使溶液中乙醇含量达到 80 %；

3、将溶液过聚酰胺大孔树脂柱后，在 5℃ 条件下冷藏放置 48 小时，以达到热处理，冷沉淀；

4、将冷藏放置后的溶液用酒精回收塔回收乙醇；

5、将回收过乙醇的溶液用 0.65 微米的微孔滤膜过滤后，用 2 摩尔/升的 HCL 调节 pH 值至 6.0；

6、将所得溶液浓缩至 75℃ 时比重为 1.11，进行喷雾干燥，得到三七总皂甙粉 19.5g；

7、将上述 10g 三七总皂甙粉与 15kg 的注射用水混合后，用 40 % NaOH 调 pH 值至 7.0；

8、将所得溶液加热煮沸 20 分钟后，加入 0.5 % 的活性炭；

9、用滤纸过滤脱炭后，再将溶液用 0.65 微米的微孔滤膜进行精滤；

10、将上述溶液分装，紫外线灭菌、即得到血塞通注射液。